DRUCK - DURCHMESSER - RELATION DER INTAKTEN THORAKALEN AORTA DES NARKOTISIERTEN HUNDES UNTER DEM EINFLUSS VASOAKTIVER PHARMAKA BEI GESCHLOSSENEM THORAX

DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE
AN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT DÜSSELDORF

VORGELEGT VON

FRIEDRICH - ERNST MALY

AUS

MÜLHEIM AN DER RUHR

1980

Aus der Abteilung für Experimentelle Anästhesiologie des
Instituts für Anästhesiologie der Universität Düsseldorf
(Leiter Prof.Dr. J.O. Arndt)

DRUCK - DURCHMESSER - RELATION DER INTAKTEN THORAKALEN AORTA DES NARKOTISIERTEN HUNDES UNTER DEM EINFLUSS VASOAKTIVER PHARMAKA BEI GESCHLOSSENEM THORAX

Dissertation zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Friedrich - Ernst Maly

aus

Mülheim an der Ruhr

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr. Krüskemper

Referent
gez.: Prof.Dr. Arndt

Korreferent
gez.: Prof.Dr. Arnold

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Fragestellung	1
2. Methode	5
2.1. Überlegungen zum methodischen Ansatz	5
2.2. Material	6
2.3. Meßanordnung	6
2.3.1. Der Durchmesser-Katheter	6
2.3.2. Druckmessung	8
2.3.3. Erzielung vergleichbarer Druck-Durchmesser-Relationen	8
2.4. Versuchsablauf und Dosierungen	9
2.4.1. Narkose und Instrumentierung	9
2.4.2. Versuchsablauf	10
2.5. Datenanalyse und statistische Verfahren	11
3. Ergebnisse	13
3.1. Untersuchter Blutdruckbereich	13
3.2. Effekte von Nitroprussid-Natrium und Norfenefrin auf die Druck-Durchmesser-Relation der Aorta	15
3.3. Kurvenform der Druck-Durchmesser-Relation	16
3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse	17

(Fortsetzung nächste Seite)

Fortsetzung des Inhaltsverzeichnisses

	Seite
4. Methodenkritik	18
4.1. Genauigkeit der Bestimmung des Aortendurchmessers	18
4.2. Nicht-Beeinflussung der Druck-Durchmesser-Relation durch den Meßvorgang	19
5. Diskussion	24
5.1. Norfenefrin-Wirkung auf die Aorta	24
5.2. Wirkung des Nitroprussid-Natriums auf die Aorta	28
5.3. Verstellung des Baroreflexes	31
5.4. Fehlerquellen bei der Messung des Herzminutenvolumens mit Hilfe von Pulscontourmethoden	32
5.5. Nicht-Beeinflussung der mechanischen Arbeit des linken Ventrikels durch Änderungen der aortalen Druck-Durchmesser-Relation	35
5.6. Schlußfolgerung	36
6. Zusammenfassung	37
Literaturzusammenstellung	38
Lebenslauf	46

In der Arbeit benutzte Symbole

D , R = Durchmesser

V = Volumen

p = Druck

c = Pulswellengeschwindigkeit

ϱ = Dichte des Blutes (= 1.06)

$\triangle$ = Änderung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543910_0058

1. Einleitung und Fragestellung

In Überlegungen zur Dynamik und Regelung des arteriellen Hochdrucksystems wurde bisher der Aorta als Windkesselabschnitt im Gegensatz zum Herzen und zum peripheren Gefäßgebiet eine passive Rolle zugewiesen. Es wurde nämlich davon ausgegangen, daß sich ihre Druck-Durchmesser-Relation physiologischerweise, also abgesehen von Altersveränderungen oder pathologischen Zuständen, praktisch nicht ändert (Kapal und Bader 1957, Bauereisen 1971).

Diese Ansicht stützte sich auf morphologische Befunde (Benninghoff 1930) : in diesem größten Gefäß des Körpers ist der geringste Anteil glatter Muskelzellen am Wandaufbau beteiligt. Dazu kommt, daß bei der Aorta als dem Hauptvertreter des "elastischen Arterientyps" diese kontraktilen Elemente annähernd in radiärer Richtung zwischen den Elastica-Platten verlaufen und nicht wie bei den Arterien vom "muskulären Typ", etwa der A. femoralis, als Ring-oder Spiralmuskulatur angeordnet sind. Daher wurde bei der Aorta allenfalls eine Beeinflussung der Wandelastizität durch diese glatten Muskelzellen für möglich gehalten (in Benninghoff's Terminologie daher als "Spannmuskulatur" bezeichnet), nicht aber eine Kaliberänderung, also Konstriktion oder Dilatation des Gefäßes bei gleichbleibendem Innendruck, wie sie bei den

"muskulären" Arterien bei Änderungen des Kontraktionszustandes der glatten Gefäßmuskulatur erfolgt.

Das eigene Interesse an der Veränderbarkeit der Druck-Durchmesser-Relation der Aorta entspringt der Überlegung, daß der Nachweis einer solchen für die Dynamik und Regelung des Kreislaufs bedeutsam sein muß.So setzen die Vorstellungen über die Funktion der Aorta als Windkessel eine stets gleichbleibende aortale Druck-Durchmesser-Relation voraus (Wezler und Böger 1939,Wetterer und Kenner 1968,McDonald 1960).In die aus der Windkesseltheorie abgeleiteten Verfahren zur Schätzung des Herzminutenvolumens aus der aortalen Blutdruckkurve,die sogenannten Pulscontourmethoden,geht diese Annahme ebenfalls ein (Frank 1920,Wezler und Böger 1939,Warner et al. 1969,Kouchoukos et al. 1970).Wenn sich zeigen ließe, daß die aortale Druck-Durchmesser-Relation aber variabel ist,dann hätte das Konsequenzen für die Anwendbarkeit der Pulscontourverfahren bzw. könnte Hinweise auf die Hintergründe von Fehlschätzungen des Herzminutenvolumens durch diese Methoden liefern (Kouchoukos et al. 1970,Purschke et al. 1974).

Weiter wäre im Zusammenhang mit der Regelung des Kreislaufs zu erwarten,daß eine Veränderung der Druck-Durchmesser-Relation der Aorta über eine Verschiebung der Charakteristik der Baroreceptoren des Arcus Aortae

einen Einfluß auf den Baroreflex und damit auf die Blutdruckregelung hat und zwar deshalb,weil die Baroreceptoren ihrer Natur nach Dehnungsreceptoren sind und den Blutdruck nicht direkt,sondern über die Gefäßweite messen (Hauss et al. 1949).
Läßt sich also die aortale Druck-Durchmesser-Relation so ändern,daß zum gleichen Blutdruck nun ein anderer Gefäßdurchmesser gehört,so werden die Baroreceptoren mit einer veränderten Impulsrate entladen.Eine solche Verschiebung der Charakteristik des afferenten Schenkels des Reflexes hätte dann ein verändertes Verhalten dieses Regelkreises zur Folge.

Nach dem Nachweis einer prinzipiellen Beeinflußbarkeit der aortalen Druck-Durchmesser-Relation erscheint die Abschätzung der Größenordnung eines solchen Effekts in vivo von Wichtigkeit,um die physiologische Bedeutung einer solchen Variabilität für die Funktion des Gefässes abschätzen zu können.Durch in vitro-Versuche wird nämlich der Kraftvektor der kontraktilen Elemente,besonders im Streifenpräparat,so grundlegend geändert, daß solche Versuche zwar die grundsätzliche Kontraktionsmöglichkeit,nicht aber deren physiologische Bedeutung erkennen lassen (Dobrin 1978).

Nun ist die Aortenwand wie andere Gefäßwände auch im wesentlichen aus drei Gewebetypen zusammengesetzt :

aus elastischen Platten,kollagenen Fasèrnetzwerken und glattmuskulären Elementen (Benninghoff 1930). Es ist auch bekannt,daß von diesen nur die letzteren die Fähigkeit besitzen,sich unter physiologischen Bedingungen in ihrem mechanischen Verhalten zu ändern, indem sie nämlich wechselnde Grade der Kontraktion annehmen,während hingegen die elastischen Platten und das kollagene Bindegewebe als passive Bauelemente anzusehen sind.

Es wird gezeigt werden,daß an der glatten Gefäßmuskulatur angreifende vasoaktive Pharmaka auch die Druck-Durchmesser-Relation der "elastischen" Aorta in quantitativ nicht unerheblichem Maße beeinflussen können.

2. Methode

2.1. Überlegungen zum methodischen Ansatz

Zur Änderung des Kontraktionszustandes der glattmuskulären Elemente der Aortenwand wurden in den eigenen Experimenten folgende vasoaktiven Pharmaka benutzt : Norfenefrin,das als α- Sympathikomimetikum die Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur fördert und Nitroprussid-Natrium,das über eine reversible Hemmung des Metabolismus glatte Muskelzellen der Gefäßwand relaxiert.Also wurde,nachdem als Kontrollwert die Druck-Durchmesser-Relation ohne den Einfluß der vasoaktiven Pharmaka bestimmt worden war,zunächst Norfenefrin und nach einer weiteren Kontrollperiode Nitroprussid-Natrium infundiert.So sollten sich Veränderungen der aortalen Druck-Durchmesser-Relation in beide Richtungen (Konstriktion bzw. Dilatation) gegenüber den Kontrollperioden ergeben.

Als Meßort wurde unter Berücksichtigung der durch die zur Durchmesserbestimmung verwandte Ultraschalltechnik gegebenen Möglichkeiten (siehe 2.3.1. : Der Durchmesserkatheter) die Aorta thorakalis direkt unterhalb des Aortenbogens gewählt,also ein Gefäßgebiet,das als Windkesselelement für die Ankopplung des Kreislaufs an das Herz funktionell besonders wichtig ist und

gleichzeitig über die hier lokalisierten Rezeptoren eine wichtige Rolle für die Kreislaufregulation spielt.

2.2. Material

Die Experimente wurden an fünf Bastardhunden,zwei Rüden und drei Hündinnen,mit Körpergewichten zwischen 18 und 28 kg (im Durchschnitt 21,8 kg) durchgeführt. Beurteilt nach dem Zustand von Zähnen,Augen und Schleimhäuten waren die Tiere zwischen zwei und vier Jahre alt.

2.3. Meßanordnung

2.3.1. Der Durchmesser-Katheter

Zur Bestimmung des Durchmessers verwandten wir ein von Stegall (1974) angegebenes Kathetersystem,das von uns modifiziert wurde.Das Prinzip geht aus der Schemazeichnung in Abbildung 1 hervor.Danach wird der Durchmesser über die Messung der Hin- und Rücklaufzeit eines Ultraschallimpulses über die zu messende Strecke bestimmt. Der die Ultraschallimpulse aussendende und deren Echos empfangende 0.05 cm starke Kristall ist in der Mitte einer Spange der aus zwei elastischen 2 mm breiten Stahlblattfedern gebildeten Spindel aufgelötet.Diese Spindel wird an der Katheterspitze bis an die Meßstelle

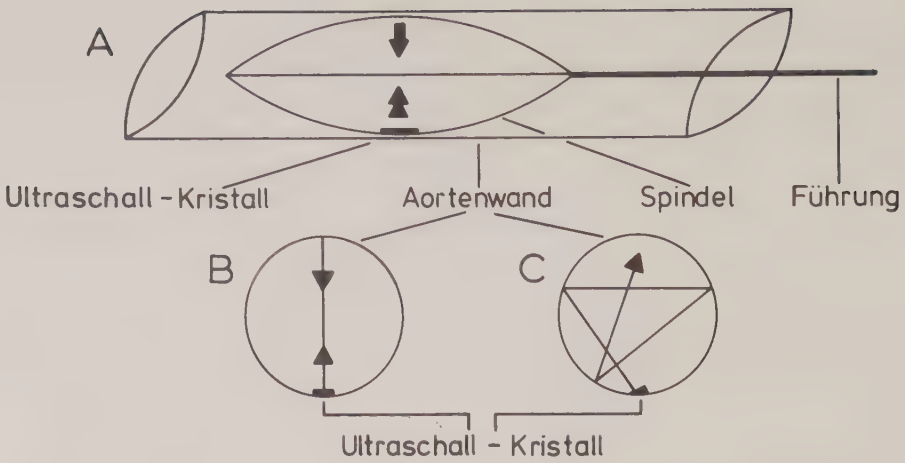

Abbildung 1 : Schemazeichnung zum Ultraschall-Reflexionsprinzip der Bestimmung des Aortendurchmessers. In Teil A Längsschnitt durch die Aorta mit innen liegender Spindel des Durchmesser-Katheters.Der Doppelpfeil symbolisiert den vom Kristall ausgesandten Ultraschall-Impuls,der einfache Pfeil das zurückkehrende Echo.In den Teilen B und C Querschnitte durch die Aorta in Höhe des Ultraschall-Kristalls. In B korrekte Lage des Kristalls,in C dagegen Verkantung des Kristalls.
Das System liefert also nur dann Meßwerte,wenn der vom Ultraschall-Impuls durchlaufene Weg dem Durchmesser entspricht.

vorgeschoben und paßt sich jedem Innendurchmesser bis zu 16 mm auch unter dynamischen Bedingungen so an,daß für den Kristall immer eine einwandfreie Sende- und Empfangsposition,plan der Innenwand anliegend,gewährleistet ist.Die Kräfte,die dabei von der Spindel auf die Gefäßwand ausgeübt werden,liegen,wie Stegall (1974) schon gezeigt hat,in einer Größenordnung,die keine Verfälschung der Meßergebnisse durch den ausgeübten Andruck zu befürchten läßt.

Ein störungs-und verzerrungsfreier Empfang des Echos ist wegen der Aortengeometrie genau dann zu erwarten, wenn der von Impuls und Echo durchlaufene Weg tatsächlich der Durchmesser ist,weil nur dann der reflektierte Ultraschallimpuls wieder auf den Kristall trifft und einen Meßwert erzeugt,wie den Teilen B und C der Abbildung 1 zu entnehmen ist.In B liegt der Ultraschallkristall korrekt,plan der Aortenwand an,so daß das Impulsecho vom Kristall aufgefangen wird und einen Meßwert für den Durchmesser liefert.In Teil C hingegen liegt der Kristall verkantet,dementsprechend kehrt das Echo nicht zum Kristall zurück und liefert so keinen Meßwert.Die durch das System gemessenen Abstände entsprechen folglich immer dem tatsächlichen Durchmesser.

Durch eine angeschlossene elektronische Schaltung wird ein der Laufzeit des Ultraschallimpulses und damit dem Durchmesser proportionales Spannungssignal erzeugt,das

dann den Aufzeichnungsgeräten zugeleitet wird.

2.3.2. Druckmessung

Zur Messung des aortalen Blutdrucks wurde ein Katheterspitzen-Manometer (Fa. Millar Instruments,Houston,Texas) mit einer Eigenfrequenz von über 200 Hz verwandt.

2.3.3. Erzielung vergleichbarer Druck-Durchmesser-Relationen

Zum Nachweis von Veränderungen der Druck-Durchmesser-Relation müssen zum gleichen Blutdruck gehörende Aortendurchmesser verglichen werden.Da aber die benutzten Pharmaka Norfenefrin und Nitroprussid-Natrium notwendigerweise auf das Blutdruckniveau rückwirkten,d.h. starke Verschiebungen des Blutdrucks nach oben bzw. unten bewirkten,überschnitten die während der verschiedenen Versuchsphasen durchlaufenen Blutdruckbereiche sich jedoch kaum.Damit die Druck-Durchmesser-Relationen der verschiedenen Versuchsphasen dennoch über einem für einen Vergleich genügend großen gemeinsamen Blutdruckbereich gewonnen werden konnten,war es notwendig,in den einzelnen Versuchsphasen den Blutdruck entsprechend zu senken bzw. anzuheben.Dies geschah durch Okklusion der abdominalen Aorta mittels eines Fogarty-Ballon-Katheters,wodurch der niedrige Druck unter Nitroprussid-

Natrium erhöht wurde,oder durch Manipulation des Blutvolumens (Hämorrhagie und Retransfusion),wodurch der hohe Druck unter Norfenefrin erniedrigt wurde.

2.4. Versuchsablauf und Dosierungen

2.4.1. Narkose und Instrumentierung

Das Versuchstier wurde mit 1 %iger Chloralose (80 mg/kg) narkotisiert und nach oropharyngealer Intubation mit Pancuronium (0.06 mg/kg) relaxiert und mit Hilfe einer Starling-Pumpe mit einem Sauerstoff-Stickoxydul-Gemisch (1:2) kontrolliert beatmet.Das Atemzugvolumen war zwischen 150 und 200 ml eingestellt,wobei die Atemfrequenz, die nach Blutgasanalysen so eingerichtet wurde,daß pO_2, pCO_2 und pH innerhalb der Normgrenzen blieben,durchschnittlich 16/min betrug.Zur Infusion von Norfenefrin bzw. Nitroprussid-Natrium wurde eine V.jugularis kanüliert und ferner ein großlumiger Katheter für Blutvolumenmanipulationen von einer V.femoralis aus in den rechten Vorhof vorgeschoben.Auf der arteriellen Seite wurden der Durchmesserkatheter durch eine A.femoralis,ein Katheterspitzen-Manometer von einer A.thyreoidea aus und ein Fogarty-Ballonkatheter zur Okklusion der abdominalen Aorta durch die andere A.femoralis eingeführt. Bei der Lokalisation von Druck- und Durchmesserkatheter unter Röntgensicht wurde darauf geachtet,daß die

Spindel des Durchmesserkatheters so hoch wie möglich im geraden Teil der thorakalen Aorta lag und weder verdreht noch geknickt war.Um Blutdruck und Aortendurchmesser an der gleichen Stelle,also ohne zeitliche Verschiebung der Signale gegeneinander,zu messen,wurde die Spitze des Katheterspitzen-Manometers dem Ultraschallkristall des Durchmesserkatheters bis auf 1-2 mm genähert.Der Ballonkatheter wurde so weit vorgeschoben, daß er,wenn gefüllt,durch Einengung des Lumens der abdominalen Aorta eine möglichst starke Blutdrucksteigerung und nach dem Zurücksaugen des Balloninhaltes einen Blutdruckabfall gegenüber dem Ausgangsniveau bewirkte.
Zur Ableitung eines Elektrokardiogramms wurden drei Oberflächen-Nadelelektroden am Thorax angebracht.
Druck-,Durchmesser- und EKG-Signale wurden über einen Direktschreiber auf Registrierpapier sowie zur späteren detaillierten Analyse der Daten auf Magnetbändern aufgezeichnet.

2.4.2. Versuchsablauf

Nach Ende der geschilderten Vorbereitungen wurde eine Pause von durchschnittlich 140 min eingehalten,um dann eine von Narkoseeinleitung und Instrumentierung unbeeinflußte Kontrolle der Druck-Durchmesser-Relation aufzuzeichnen.Hierauf wurde Norfenefrin infundiert,zuerst

mit einer Dosis von 0.4 mg/min für 7.8 min,daran anschließend mit 0.75 mg/min für weitere 20.5 min.Insgesamt wurden also 18.5 mg,d.h. 0.85 mg/kg,gegeben. Die Stufung der Dosen wurde vorgenommen,um das Tier nicht sofort mit der hohen Dosis zu belasten.
Während der letzten Minuten der Infusion wurde die Druck-Durchmesser-Relation "Unter Norfenefrin" aufgezeichnet und danach während der folgenden 56 min (im Einzelfall 30-90 min) der Abbau des Pharmakons abgewartet.Anschließend wurde die zweite Kontrolle der Druck-Durchmesser-Relation aufgenommen.
Die Infusion von Nitroprussid-Natrium schloß sich an, beginnend mit einer Dosis von 0.18 mg/min für 13.3 min,die dann auf 0.24 mg/min für weitere 21 min erhöht wurde,so daß insgesamt 7.5 mg,entsprechend 0.34 mg/kg,infundiert wurden.Unmittelbar vor Beendigung der Nitroprussid-Natrium-Infusionsperiode wurde die Druck-Durchmesser-Relation "Unter Nitroprussid-Natrium" und nach einer weiteren Wartezeit von durchschnittlich 85 min (im Einzelfall 25-180 min) die letzte Kontrolle der Druck-Durchmesser-Relation aufgezeichnet.

2.5. Datenanalyse und statistische Verfahren

Durch Abspielen der Magnetbandaufzeichnungen auf einen geeichten Speicheroszillographen wurden Graphen der Druck-Durchmesser-Relationen hergestellt.Dabei wurde

das Durchmessersignal auf der vertikalen,das Druck-signal auf der horizontalen Achse abgebildet.
Die auf diese Weise gewonnenen Schirmbilder wurden mit einer Sofortbildkamera festgehalten und anschließend im normalen Photoprozeß vergrößert.Diese vergrösserten Schirmbildphotographien bildeten die Datenquelle für die nachfolgenden Analysen.

Um zu prüfen,ob Unterschiede zwischen den Druck-Durchmesser-Relationen verschiedener Versuchsphasen statistisch signifikant waren,wurde jeweils der t-Test für verbundene Stichproben zum Signifikanzniveau $\alpha = 0.05$ benutzt.

3. Ergebnisse

3.1. Untersuchter Blutdruckbereich

Bedingt durch die Wirkung der vasoaktiven Pharmaka, stellten sich in den einzelnen Versuchsphasen verschiedene aortale Mitteldrucke ein (Tabelle 1). So erhöhte sich der Blutdruck unter Norfenefrin-Infusion um durchschnittlich 65 mmHg bzw. sank während der Infusion von Nitroprussid-Natrium um durchschnittlich 40 mmHg gegenüber den Kontrollwerten. Bemerkenswert ist auch, daß die Blutdruckwerte der drei Kontrollphasen fast identisch waren, was bedeutet, daß die Pharmaka zum Zeitpunkt der Nachkontrollen jeweils praktisch vollständig abgebaut waren.

Der pharmakologische Effekt auf die Druck-Durchmesser-Relation läßt sich jedoch nicht anhand der zu den jeweiligen Mitteldrucken gehörigen Aortendurchmesser untersuchen, weil der Aortendurchmesser bereits vom Blutdruck selbst abhängt, sondern vielmehr müssen zu Vergleichen von Druck-Durchmesser-Relationen verschiedener Versuchsphasen die Werte des Aortendurchmessers ausgewählt werden, die zu gleichen Blutdrucken gehören. Dazu ist Vorbedingung, die Druck-Durchmesser-Relation in den zu vergleichenden Versuchsphasen über einem gemeinsamen Blutdruckbereich aufzuzeichnen.

Tabelle 1 : Mittelwerte des aortalen Blutdrucks mit Standardabweichungen aus 5 Versuchen

1. Kontrollphase	115 ± 6 mmHg	(15.3 ± 0.8 kPa)
Unter Norfenefrin	180 ± 13 mmHg	(23.9 ± 1.7 kPa)
2. Kontrollphase	112 ± 6 mmHg	(14.9 ± 0.8 kPa)
Unter Nitroprussid-Na	72 ± 7 mmHg	(9.6 ± 0.9 kPa)
3. Kontrollphase	118 ± 10 mmHg	(15.7 ± 1.3 kPa)

Dementsprechend wurde der während einer Versuchsphase jeweils herrschende Blutdruck durch Betätigen des in der Aorta abdominalis liegenden Ballonkatheters oder durch Manipulation des Blutvolumens variiert.Diese Maßnahmen bewirkten,daß in jeder Versuchsphase die Druck-Durchmesser-Relation mindestens über den physiologischen Blutdruckbereich von 75 bis 125 mmHg aufgezeichnet werden konnte,innerhalb dessen also Vergleiche der Druck-Durchmesser-Relationen verschiedener Versuchsphasen sinnvoll möglich sind.Entsprechend blieben in Einzelfällen erreichte,nach oben bzw. unten extreme Blutdruckbereiche (bis 200 bzw 45 mmHg) für den Vergleich unberücksichtigt.

Abbildung 2 zeigt die Mitteldrucke,wie sie sich in den fünf Versuchsphasen eingestellt hatten.Zusätzlich ist der gemeinsame Blutdruckbereich eingezeichnet,wie er sich nach den Blutdruckvariationen durch Ballonkatheter bzw. Blutvolumenmanipulation ergeben hatte.Es ist deutlich,daß ohne diese Blutdruckvariationen die Druck-Durchmesser-Relationen kaum in der beabsichtigten Weise miteinander hätten verglichen werden können.So aber sind Aussagen über die pharmakologischen Effekte auf die Druck-Durchmesser-Relation für einen Bereich physiologischer Mitteldrucke - von 75 bis 125 mmHg - möglich.

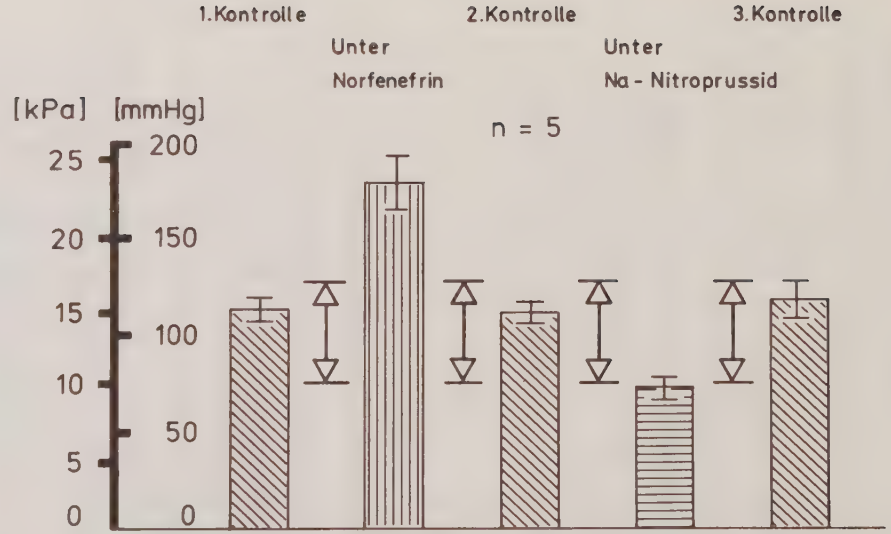

Abbildung 2 : Mittlere Aortendrucke während der verschiedenen Versuchsphasen.Mittelwerte und deren Standardabweichungen von 5 Versuchen.Die eingezeichneten Pfeile markieren die Breite des nach den zusätzlichen Blutdruckvariationen allen Versuchsphasen gemeinsamen Blutdruckbereichs von 75 bis 125 mmHg.

Man sieht die Übereinstimmung der Kontroll-Blutdrucke vor und nach Infusion der vasoaktiven Pharmaka. Außerdem ist deutlich,daß ohne die zusätzliche Blutdruckvariation keine Vergleichbarkeit der Druck-Durchmesser-Relationen verschiedener Phasen miteinander gegeben gewesen wäre.

3.2. Effekte von Nitroprussid-Natrium und Norfenefrin auf die Druck-Durchmesser-Relation der Aorta

Die Infusion von Nitroprussid-Natrium bewirkte eine Verschiebung der Druck-Durchmesser-Relation in der Weise, daß zum gleichen Druck ein größerer Durchmesser als in der Kontrollphase gemessen wurde. Die in der Abbildung 3 gezeigten Originalregistrierungen von Aortendruck und -Durchmesser während der Kontrollphase und während der Gabe von Nitroprussid-Natrium belegen dies beispielhaft.

Diese Wirkung des Nitroprussid-Natriums trat in sämtlichen fünf Versuchen über den gesamten gemeinsamen Blutdruckbereich auf. Zahlenmäßig betrug die relative Durchmesseränderung gegenüber den Kontrollwerten durchschnittlich 13 %. Die folgende Tabelle 2 faßt die Gruppenmittelwerte des Aortendurchmessers für ausgewählte Blutdruckwerte (75, 100 und 125 mmHg) zusammen. Die statistische Analyse dieser Werte, durchgeführt als t-Test für verbundene Stichproben zum Signifikanzniveau α = 0.05, zeigt, daß die Vergrößerung der Gruppenmittelwerte des Aortendurchmessers durch Nitroprussid-Natrium signifikant ist. Hingegen sind die Unterschiede in der relativen Zunahme des Durchmessers bei verschiedenen Druckstufen nicht statistisch signifikant.

Danach wird die Druck-Durchmesser-Relation durch Nitroprussid-Natrium annähernd parallel zu größeren Durch-

messern verschoben,wenn auch der Abstand bei 75 mmHg geringer als bei 125 mmHg zu sein scheint. Nitroprussid-Natrium führte also im Blutdruckbereich von 75 bis 125 mmHg zu einer statistisch signifikanten Zunahme des Aortendurchmessers um durchschnittlich etwa 13 % bzw. aufgrund der quadratischen Verknüpfung von Durchmesser und Gefäßquerschnitt zu einer Zunahme des Aortenquerschnitts um 26 %.

Unter Norfenefrin jedoch unterschieden sich trotz starken Blutdruckanstiegs (Abb. 2) die Durchmesser bei vergleichbaren Drucken nicht von den Werten der Kontrollphase.Das wird anhand von Abbildung 4 deutlich.Wie zu erkennen ist,liegen die Meßwerte unter Norfenefrin im Streubereich der dicht beeinanderliegenden Kontrollen,während demgegenüber die Aortendurchmesser unter Nitroprussid-Natrium stark vergrössert sind.
Die aortale Druck-Durchmesser-Relation blieb also von der Infusion des Norfenefrin unbeeinflußt.

3.3. Kurvenform der Druck-Durchmesser-Relation

Sowohl unter dem Einfluß von Norfenefrin oder Nitroprussid-Natrium als auch während der Kontrollphasen waren die Druck-Durchmesser-Relationen annähernd linear über dem Blutdruckbereich von 75 bis 125 mmHg.

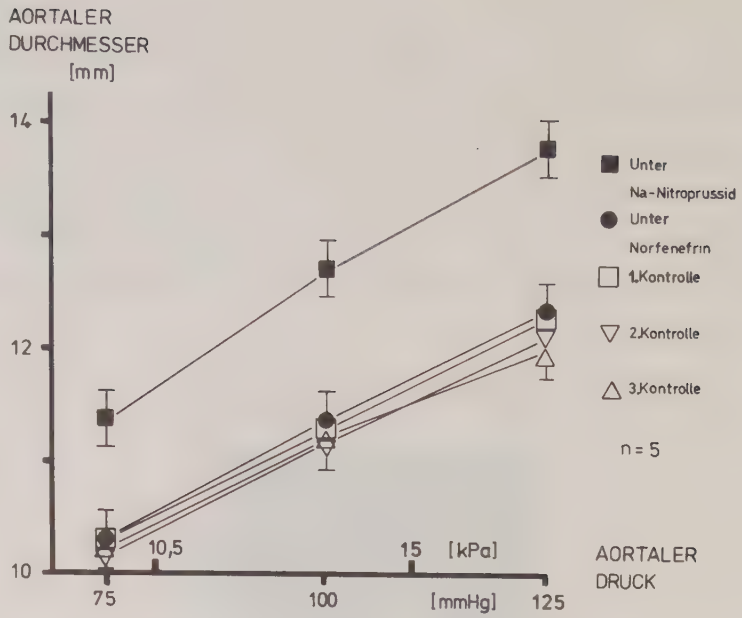

Abbildung 4 : Druck-Durchmesser-Relation der thorakalen Aorta des Hundes unter dem Einfluß von Norfenefrin bzw. Nitroprussid-Natrium.Mittelwerte des Durchmessers mit Standardabweichungen bei drei ausgewählten Druckstufen.

Zu beachten ist die Übereinstimmung der Kontrollen,das Gleichbleiben der Druck-Durchmesser-Relation unter Norfenefrin und die starke Durchmesserzunahme unter Nitroprussid-Natrium.

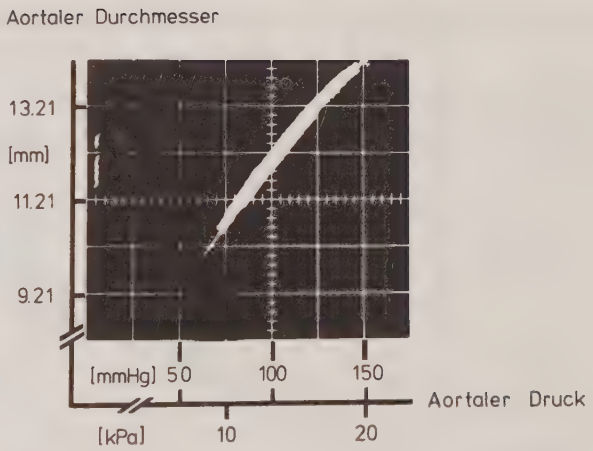

Abbildung 5 : Druck-Durchmesser-Relation der Aorta unter Nitroprussid-Natrium als repräsentatives Beispiel für die Kurvenform.Versuch vom 27.8.1976.

Unter Nitroprussid-Natrium wurde während 2 Minuten der Blutdruck zwischen 75 und 150 mmHg variiert und die pulsatilen Durchmesser-und Drucksignale zur vertikalen bzw. horizontalen Ablenkung des Elektronenstrahls benutzt,so daß sich auf dem Schirm des Speicheroszillographen die Kurve der Druck-Durchmesser-Relation ergab.

Beachte die Linearität der Relation im Bereich von 75 bis 125 mmHg.

Bei Überschreitungen dieser Grenzen fand sich eine Tendenz zur Abflachung der Kurve,während bei Unterschreitungen stets nur lineare Fortsetzungen beobachtet wurden.Abbildung 5 bestätigt das am Beispiel des Oszillographenbildes einer Druck-Durchmesser-Relation.

3.4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Druck-Durchmesser-Relation der Aorta war über dem gemeinsamen Blutdruckbereich aller Versuchsphasen von 75 bis 125 mmHg linear.Bei Überschreitungen diese Bereiches zeigte sie eine Tendenz zur Abflachung,bei Unterschreitungen fanden sich stets lineare Fortsetzungen.Der Vasodilator Nitroprussid-Natrium bewirkte unter den gewählten Versuchsbedingungen eine Erweiterung der Aorta um durchschnittlich 13 % des Kontrolldurchmessers bzw. 26 % des Kontrollquerschnittes. Hingegen ließ sich durch das α-Sympathikomimetikum Norfenefrin keine Veränderung der Druck-Durchmesser-Relation gegenüber den Kontrollphasen erzielen.

4. Methodenkritik

4.1. Genauigkeit der Bestimmung des Aortendurchmessers

Der eigentliche Fehler der Distanzmessung mit Hilfe des verwandten Ultraschall-Reflexionssystems ist vernachlässigbar (Arndt 1968).Für die Aufzeichnung des zeitlich veränderlichen Durchmessers sind aber weitere Eigenschaften wichtig wie die Schnelligkeit der Einzelmessung und die Abtastrate.Der Zeitbedarf für eine Einzelmessung ergibt sich aus der Fortpflanzungsgeschwindigkeit von Ultraschall,die in Blut 1550 m/sec beträgt, und dem Hin- und Rückweg über den größten vorkommenden Durchmesser (30 mm) zu maximal 2×10^{-5} sec.Die Messung des Durchmessers mittels Ultraschall kann demnach als instantane Messung angesehen werden.Zusammen mit der hohen Abtastrate von 20.000. Hz sind die dynamischen Eigenschaften des Meßsystems ausreichend,den zeitlich veränderlichen Durchmesser ohne Informationsverlust zu erfassen.

Trotz der ausgezeichneten dynamischen Eigenschaften der Meßvorrichtung zeigt die Druck-Durchmesser-Relation eine durch die Kathetermechanik bedingte intraindividuelle Streuung von 1-2 %,die übrigens nicht atmungsabhängig ist.Diese Streuung ist darauf zurückzuführen, daß das Meßsystem auch noch in einem kleinen Bereich um den eigentlichen Arbeitspunkt herum Meßwerte liefert,

indem der Empfang des Impulsechos auch noch bei leicht von der Optimallage abweichenden Positionen des Kristalls möglich ist (siehe Abb. 1).Diese geringe Ungenauigkeit wurde aber in der Analyse der Unterschiede zwischen den Druck-Durchmesser-Relationen berücksichtigt.Auf jeden Fall ist dieser Fehler relativ zu den gemessenen Änderungen unter Pharmakaeinwirkung von 13 % des Durchmessers zu vernachlässigen.

4.2. Nicht-Beeinflussung der Druck-Durchmesser-Relation durch den Meßvorgang

Von jeder Meßanordnung ist zu fordern,daß sie die zu bestimmende Größe nicht selbst verändert.Hier soll gezeigt werden,daß die zur Durchmesserbestimmung eingesetzte Ultraschalltechnik wie auch die Maßnahmen zur Erzielung eines breiten gemeinsamen Blutdruckbereiches dieser Forderung entsprechen und die Druck-Durchmesser-Relation der Aorta nicht beeinflussen.

Im Hinblick auf die eigentliche Durchmesserbestimmung ist nun entscheidend,daß die Messung mit Hilfe des von peripher in die Aorta vorgeschobenen elektro-mechanischen Durchmesserwandlers ohne Eröffnung des Thorax oder Fixierung eines Meßwertgebers auf der Aorta erfolgt und somit ein nicht-invasives Verfahren darstellt. Es ist nämlich bekannt,daß Methoden der Durchmesserbe-

stimmung,die die chirurgische Exposition des Gefäßes, bei der Aorta also eine Eröffnung des Thorax,oder die Fixierung eines Meßwertgebers auf dem Gefäß notwendig machen (sog. invasive Methoden),deutliche Nachteile gegenüber den nicht-invasiven Verfahren besitzen.
Die invasiven Methoden verändern nämlich den Dehnungszustand des Gefäßes oder sie sind nicht empfindlich genug (Arndt 1968,Dobrin 1978).
Dies zeigt sich beispielsweise,wenn man aortale Pulswellengeschwindigkeiten,die aus invasiv gewonnenen Druck-Durchmesser-Relationen berechnet wurden,solchen gegenüberstellt,deren Berechnung nicht-invasiv bestimmte Druck-Durchmesser-Relationen zugrunde liegen oder die direkt nicht-invasiv gemessen wurden (Abbildung 6).
Dabei geschieht die Ableitung der Pulswellengeschwindigkeiten aus den Druck-Durchmesser-Relationen gemäß der folgenden,aus der Wellengleichung (Frank 1920) abgeleiteten Gleichung :

$$c = \sqrt{\frac{\triangle P}{2\triangle D} \times D \times \frac{1}{\rho}} \quad ,$$

wobei c die errechnete Pulswellengeschwindigkeit (m/sec), $\triangle P$ die Blutdruckamplitude (mmHg),$\triangle D$ die Durchmesseramplitude (mm), D den diastolischen Durchmesser (mm) und ρ die Dichte von Blut (= 1.06) bedeuten.
Vor dem Vergleich ist nun wegen der Abhängigkeit der Pulswellengeschwindigkeit vom Druckniveau darauf zu achten,bei welchen Drucken die Werte jeweils bestimmt wurden.Da jedoch in den in der Abbildung 6 zusammenge-

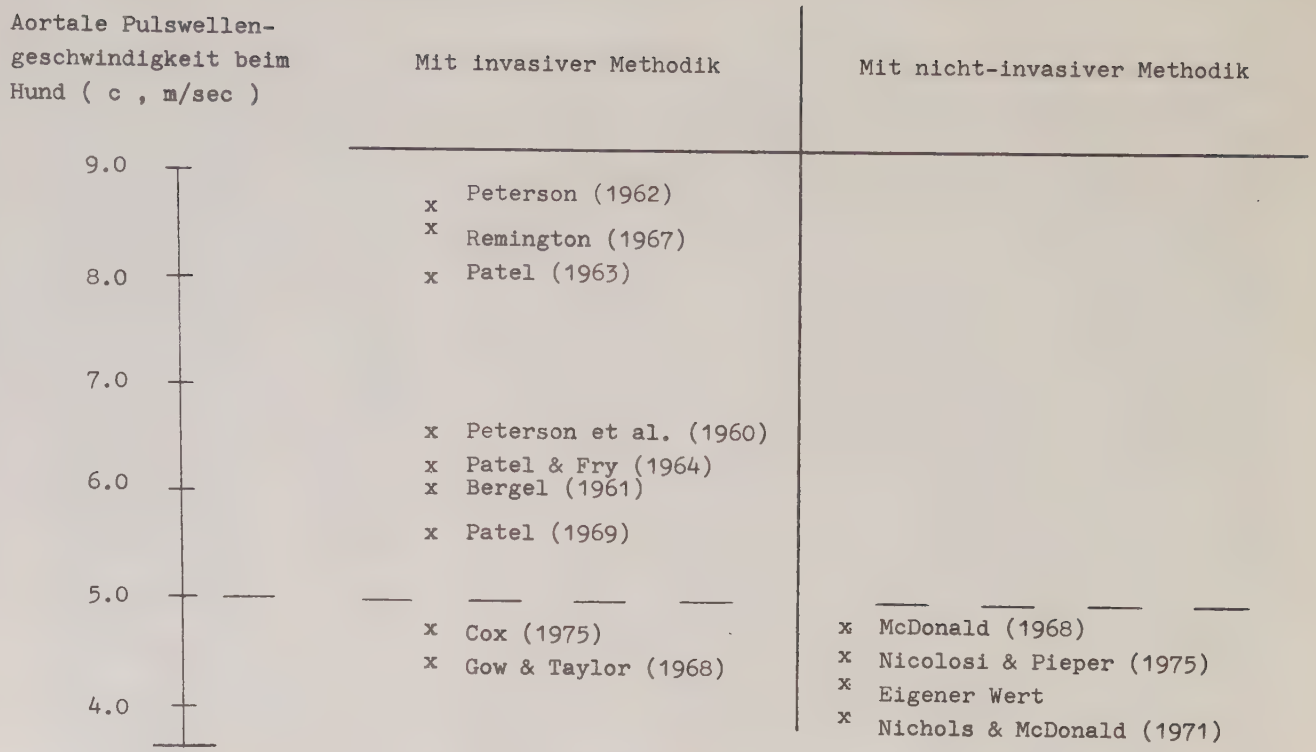

Abb. 6 : Literaturübersicht der aortalen Pulswellen-
geschwindigkeit beim Hund

stellten Arbeiten diese Druckwerte zwischen 90 und 120 mmHg liegen und mit dem zu unserem Wert der Pulswellengeschwindigkeit gehörigen Mitteldruck von 115 mmHg etwa übereinstimmen,darf die Druckabhängigkeit der Pulswellengeschwindigkeit in dieser Gegenüberstellung unberücksichtigt bleiben.
Die mittels invasiver Methoden gewonnenen Werte der Pulswellengeschwindigkeit sind im Mittel höher und streuen stärker als die mit nicht-invasiven Verfahren erhaltenen.So liegen die letzteren sämtlich zwischen 4 und 5 m/sec.Dagegen reicht das Spektrum bei Verwendung invasiver Methodik von 4 bis 9 m/sec.Der eigene, nicht-invasiv erhaltene Wert von 4.3 m/sec fügt sich in die Gruppe der mittels anderer nicht-invasiver Techniken bestimmten Ergebnisse ein und ist deshalb als Beleg dafür zu werten,daß die zur Durchmesserbestimmung verwandte intravasale Ultraschalltechnik der Wirklichkeit entsprechende Werte liefert.

Weiter ist zu den Blutdruckvariationen während der Aufnahme der Druck-Durchmesser-Relationen folgendes zu bemerken :
Die Notwendigkeit,die Druck-Durchmesser-Relationen der verschiedenen Versuchsphasen für den Vergleich über einem breiten gemeinsamen Blutdruckbereich aufzunehmen,führt zu der Schwierigkeit,wegen der durch die Pharmaka bewirkten Blutdruckverschiebungen den Blut-

druck in einigen Versuchsphasen anheben und in anderen erniedrigen zu müssen,ohne daß das Meßergebnis, die Druck-Durchmesser-Relation,durch die angewandten Methoden verändert werden darf.

Für die Okklusion und Wiedereröffnung der Aorta abdominalis durch Betätigen des Ballonkatheters ist akzeptiert,daß sie eine relativ effektive und gleichzeitig in Bezug auf unser Meßergebnis indifferente Methode der Blutdruckvariation ist.

Für die Volumenmanipulationen fanden wir,daß sie bei einem Ausmaß von 300 bis 700 ml und einer Dauer zwischen 5 und 15 min zwar mit merklichen hämodynamischen Reaktionen,unter anderem den gewünschten Blutdruckwirkungen,einhergingen,aber auf die Druck-Durchmesser-Relation im untersuchten Abschnitt der Aorta keinen anderen Einfluß als eben die angestrebte Druckänderung hatten.Insbesondere trat eine aus dem Vergleich mit der Reaktion peripherer Gefäße auf Hämorrhagie erwartete Konstriktion nicht auf.Wäre nämlich die durch Hämorrhagie bewirkte schnelle Blutdrucksenkung von einer Konstriktion der Aorta gefolgt,so befände sich das Gefäß wegen seiner im Verhältnis zur Schnelligkeit der Blutdruckänderung langsamen Reaktion noch in verengtem Zustand,wenn der Blutdruck durch die Retransfusion wieder schnell ansteigt.Abfall und Wiederanstieg des Blutdrucks fänden also zumindest für eine gewisse Zeit auf verschiedenen Druck-Durchmesser-Kurven statt,

die sich erst wieder treffen würden,wenn die Aorta ihren initialen Zustand wieder erreicht hätte.Eine solche Konstriktion und folgende Dilatation der Aorta als Reaktion auf Hämorrhagie und Retransfusion müßte also zu einem schleifenförmigen Verlauf der Druck-Durchmesser-Relation führen.Tatsächlich fanden sich in diesem Aortenabschnitt (thorakale Aorta direkt unterhalb des Aortenbogens) aber stets nur lineare Druck-Durchmesser-Relationen ohne Schleifenbildungen.
Also ergibt sich,daß die thorakale Aorta im untersuchten Abschnitt auf die zur Blutdruckvariation verwandten Maßnahmen nicht mit Veränderungen der Druck-Durchmesser-Relation reagiert.

Aufgrund der vorstehenden Ausführungen ist also davon auszugehen,daß die Methoden der Durchmesserbestimmung mittels Ultraschall-Reflexion wie der Blutdruckvariation mit Hilfe von Ballonkatheter bzw. Blutvolumenmanipulationen der an sie gestellten Forderung genügen, die Druck-Durchmesser-Relation der Aorta nicht zu verändern.Es ist daher anzunehmen,daß die so erhaltenen Meßwerte die tatsächliche Druck-Durchmesser-Relation der Aorta mit hinreichender Genauigkeit wiedergeben.

5. Diskussion

5.1. Norfenefrin-Wirkung auf die Aorta

Obwohl die Norfenefrin-Infusion in unseren Versuchen zu einem starken Blutdruckanstieg führte,also die glatte Muskulatur der peripheren Widerstandsgefäße zur Kontraktion anregte,änderte sich die Druck-Durchmesser-Relation der Aorta unter seinem Einfluß nicht, sondern für vergleichbare Blutdrucke waren die Aortendurchmesser unter Norfenefrin und in der Kontrollperiode gleich.Zusammen mit der Arbeit von Arndt (1971), der an der Katzenaorta ebenfalls keine Veränderung der Druck-Durchmesser-Relation durch Noradrenalin fand, ergibt sich aus diesem Ergebnis zunächst scheinbar eine Bestätigung der traditionellen Vorstellung von der Aorta als einem "elastischen" Gefäß.Diese gründet sich im wesentlichen auf morphologische Befunde und besagt,daß Änderungen des Kontraktionszustandes der glattmuskulären Elemente "elastischer" Arterien aufgrund des quantitativ geringen Anteils der glatten Muskelzellen am Aufbau der Gefäßwand und wegen deren Anordnung in etwa radiärer Richtung nicht zu einer Konstriktion des Gefäßes führen können (Benninghoff 1930).

Daß diese Vorstellung nicht durchwegs richtig ist, konnte schon an einem anderen großen Gefäß,der A.

Carotis communis,gezeigt werden.Allerdings ist es hier nicht sinnvoll,die A.Carotis des Hundes zu betrachten,weil diese Arterie nach morphologischen Kriterien dem "muskulären" Typ zuzuordnen ist (Muratori 1966,Rees 1968) und sich unter dem Einfluß von Noradrenalin entsprechend wie ein peripheres Gefäß konstringiert (Vollmar 1972).An der Carotis communis des Menschen,die hingegen als "elastisches" Gefäß gilt (Muratori 1966,Rees 1968),konnte jedoch von Arndt (1969) am wachen Menschen gezeigt werden,daß sie nicht, wie von einer "elastischen" Arterie zu erwarten,von Noradrenalin unbeeinflußt bleibt,sondern sich wie ein "Zwischentyp" verhält,indem nämlich die Steigerung der Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur durch Noradrenalin-Infusion den Gefäßdurchmesser bei steigendem Innendruck gerade konstant hält.

Nun gibt es auch an der Aorta eine Reihe von Untersuchungen,die zeigen,daß sie sich unter dem Einfluß von α-Sympathomimetika nicht immer so passiv verhält, wie es von ihr als dem Hauptvertreter des "elastischen Arterientyps" zu erwarten wäre.Versuche an Aortenstreifen,die allerdings von Ratten stammten,zeigen nämlich,daß die glatte Aortenwandmuskulatur in vitro durch α-Sympathomimetika zur Kontraktion gebracht werden kann (Biamino und Krukenberg 1969).
Weiter beobachtete Aars (1971) in vivo an der Aorta

des Kaninchens eine Verminderung des Durchmessers um durchschnittlich 6.6 % bei gleichem Druck als Reaktion auf Infusion von Noradrenalin,und Barnett et al. (1961) berichteten von einer Verkleinerung des mittleren Durchmessers der Aorta descendens nach Gabe von 20 - 80 ug Noradrenalin.

Wenn also,wie diese Zitate nahelegen,auch die Aorta trotz ihrer Zugehörigkeit zu den "elastischen" Arterien durchaus die Fähigkeit hat,sich unter dem Einfluß von α-Sympathomimetika zu konstringieren,so bleibt das Fehlen einer entsprechenden Reaktion auf Norfenefrin bzw. Noradrenalin in unseren bzw. den von Arndt an der Katzenaorta vorgenommenen Versuchen zu deuten.
Da eine ungenügende Dosierung der Pharmaka sicher auszuschließen und die Möglichkeit einer Besetzung der α-adrenergen Rezeptoren durch eine Substanz ohne "intrinsic activity",also eine α-Blockade,unwahrscheinlich ist,liegt die Möglichkeit nahe,daß das Gefäß unter "Kontrollbedingungen" bereits maximal konstringiert war.Einen Hinweis auf die Richtigkeit dieser Erklärung bildet die Tatsache,daß die Kontrollwerte des Durchmessers in der Arbeit von Barnett et al. höher sind als unsere Kontrollwerte;allerdings ist der Unterschied statistisch nicht signifikant.Weiterhin ist nun interessant,daß in den Arbeiten,die wie die vorliegende keine Reaktion der Aorta auf α-Sympathomimetika fan-

den,als Narkotikum Chloralose benutzt wurde,während in den Versuchen,in denen eine Konstriktion unter α-Sympathomimetika auftrat,Pentobarbital eingesetzt wurde.Nun ist aber von Chloralose bekannt,daß sie die Aktivität sympathischer Efferenzen,von denen auch die Aorta innerviert wird,steigert (Schad und Seller 1975). Hingegen ist vom Pentobarbital das Gegenteil,nämlich eine Herabsetzung der Aktivität sympathischer Efferenzen,gezeigt worden (Skovstedt et al. 1970).Die unterschiedliche Beeinflußbarkeit der Aorta durch α-Sympathomimetika wird nun verständlich,wenn man annimmt, daß das Gefäß bereits normalerweise am wachen Tier erheblich konstringiert ist,so daß unter Chloralose-Narkose eine maximale Konstriktion erreicht wird,während Pentobarbital entgegengesetzt wirkt und einen Zustand mäßiger Dilatation herbeiführt.

Es erscheint daher insgesamt wahrscheinlich,daß die Aortenwandmuskulatur unter den Kontrollbedingungen dieser Arbeit,bedingt durch das Narkotikum Chloralose, bereits so weit kontrahiert war,daß die Infusion von Norfenefrin keine Konstriktion des Gefäßes auszulösen imstande war.Weiterhin ist zu erwarten,daß die Gabe von Vasokonstriktoren allgemein eher ungeeignet ist, die Variabilität der Druck-Durchmesser-Relation der Aorta zu demonstrieren,wenn das Gefäß bereits physiologischerweise stark konstringiert ist.Dann ist aber

die Reaktionsfähigkeit des Gefäßes auf Vasodilatoren in diesem Zusammenhang von entscheidender Bedeutung. Eigenartigerweise ist diese Frage jedoch unseres Wissens noch nicht untersucht worden.

5.2. Wirkung des Nitroprussid-Natriums auf die Aorta

Um die Beeinflußbarkeit der aortalen Druck-Durchmesser-Relation durch Vasodilatoren zu untersuchen, infundierten wir Nitroprussid-Natrium, das bekanntlich über eine reversible Hemmung ihres Metabolismus eine Erniedrigung bzw. Aufhebung des Tonus glatter Muskelzellen von Gefässen erreicht (Fähndrich und Göres 1976, Landauer 1976, Kreye et al. 1975, Tinker und Michenfelder 1976). Tatsächlich konnte eine Vergrößerung des Aortendurchmessers um durchschnittlich 13 % des Kontrolldurchmessers beobachtet werden. Während sich nun bei der Diskussion um den in den Kontrollphasen bereits herrschenden Tonus als wahrscheinlich herausgestellt hat, daß in diesen Versuchsphasen schon der Zustand maximaler Konstriktion der Aorta erreicht war, läßt sich hingegen nicht schließen, daß die Aorta unter dem Einfluß des Nitroprussid-Natriums maximal dilatiert war. Hierzu wäre der Nachweis notwendig, daß höhere Konzentrationen des Mittels keinen zusätzlichen Effekt mehr haben, was jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht wurde. Zwar ist also nicht auszuschließen, daß eine wei-

tere Dilatation der Aorta möglich ist,doch ist bereits das Ausmaß der hier gezeigten Variabilität der Druck-Durchmesser-Relation der Aorta nicht unerheblich und nicht mit der Vorstellung vereinbar,die Aorta als "elastisches" Gefäßes sei nicht zu Änderungen ihrer Druck-Durchmesser-Relation fähig.

Daß der Schluß von morphologischen Aspekten des Wandaufbaus der Aorta auf ihr Verhalten unter dem Einfluß von Sympathomimetika irreführend ist,wird noch deutlicher,wenn man die hier erreichte Dilatation der Aorta der maximalen Variationsbreite der Druck-Durchmesser-Relation eines typischen "muskulären" Gefäßes gegenüberstellt.Diese Möglichkeit bietet sich anhand einer Arbeit von Gero und Gerova (1969) über die Variabilität der Druck-Durchmesser-Relation der A.Femoralis des Hundes.Die Autoren fanden eine Konstriktion um 13 % gegenüber dem Kontrolldurchmesser nach maximaler elektrischer Reizung der betreffenden sympathischen Efferenz und eine Dilatation um durchschnittlich 22 % des Kontrolldurchmessers nach Durchtrennung des Nerven. Bezogen auf den minimalen Durchmesser errechnet sich also eine maximale Variationsbreite der Druck-Durchmesser-Relation der A.Femoralis von 37 %.
Auch gegenüber dieser Zahl ist die hier erzielte Variation der aortalen Druck-Durchmesser-Relation um 13 % durchaus beachtenswert,besonders wenn man berücksichtigt,

daß in den eigenen Versuchen keine maximale Dilatation erreicht wurde und außerdem bedenkt,daß die Wandmuskulatur der viel größeren Aorta aufgrund der La Place'schen Beziehung zwischen Druck,Durchmesser und Wandspannung eine wesentlich größere kontraktile Kraft aufbringen muß,um die gleiche relative Verringerung des Durchmessers zu bewirken.

Die unter Nitroprussid-Natrium auftretende Dilatation der Aorta beweist also,daß die Wandmuskulatur der Aorta erheblichen Einfluß auf ihre Druck-Durchmesser-Relation besitzt.Damit ist die morphologisch begründete Auffassung widerlegt,daß nur muskuläre Gefäße durch Änderung des Kontraktionszustandes ihrer glatten Wandmuskulatur ihre Druck-Durchmesser-Relation ändern können.Vielmehr zeigt sich also,daß sogar der Hauptvertreter des "elastischen" Arterientyps,die Aorta, hierzu in erheblichem Ausmaß befähigt ist.

Es liegt nun nahe zu fragen,welche Konsequenzen sich hieraus für die Funktionskreise ergeben,in die die Aorta eingebunden ist.Darauf soll im Folgenden abschließend eingegangen werden.

5.3. Verstellung des Baroreflexes

Von den Rezeptoren des Baroreflexes,die in die Wand des Sinus caroticus eingebettet sind,war schon durch Versuche von Hauss et al. (1949) bekannt,daß sie auf Druckänderungen nicht reagieren,wenn der Gefäßdurchmesser künstlich konstant gehalten wird.
Später hat dann Aars (1971,1972) zeigen können,daß die Entladungsrate der aortalen Barorezeptoren primär nicht mit dem transmuralen Druck,sondern mit dem Durchmesser der Aorta verknüpft ist.Eine Verschiebung der Druck-Durchmesser-Relation der Aorta muß dann bewirken,daß den zentralen Neuronen nicht mehr der tatsächlich herrschende,sondern ein höherer bzw. niedrigerer Blutdruck signalisiert wird.Die quantitative Bedeutung einer Durchmesserzunahme um 13 % bei gleichem Druck,wie in diesen Versuchen gemessen,wird klarer,wenn man bedenkt,daß die Aorta im Rahmen normaler pulsatorischer Blutdruckschwankungen bei Blutdruckamplituden von 30 - 40 mmHg Durchmesseramplituden von 10 - 15 % des diastolischen Wertes aufweist (Arndt 1971,Dobrin 1978).Eine Vergrößerung des Durchmessers um 13 % bei gleichbleibendem Blutdruck würde also bedeuten,daß den zentralen Neuronen statt eines tatsächlichen Mitteldrucks von z.B. 100 mmHg ein Wert von ungefähr 130 - 140 mmHg signalisiert würde,was entsprechende hypotensive Reaktionen auslösen würde.

Es ist demnach zu vermuten,daß es unter der Wirkung von Nitroprussid-Natrium bei dessen klinischer Anwendung zur kontrollierten Hypotension auf zwei Wegen zu der angestrebten Blutdrucksenkung kommt.Zum einen nämlich greift das Mittel in der Peripherie an,indem es über Aufhebung des Muskeltonus der Arteriolen den peripheren Widerstand senkt.Zum anderen ist aber zusätzlich ein indirekter hypotensiver Effekt,ausgelöst über die mit der skizzierten "Falschmeldung" versorgten zentralen Neuronen,zu erwarten,d.h. die angestrebte arterielle Hypotension wird zusätzlich reflektorisch stabilisiert.

5.4. Fehlerquellen bei der Messung des Herzminutenvolumens mit Hilfe von Pulscontourmethoden

Die Pulscontourmethoden erlauben es,aus der zentralen Aortendruckkurve das Schlagvolumen des Herzens bzw. das Herzminutenvolumen zu schätzen.Diese Verfahren,die theoretisch schon von Frank (1920) und Wezler und Böger (1939) entwickelt und neuerdings hauptsächlich von Warner et al. (1968) und Kouchoukos et al. (1970) für die klinische Anwendung nutzbar gemacht wurden,beruhen auf der Windkesseltheorie.Daher sind Annahmen über die Wandeigenschaften der Aorta,des Windkesselgefäßes im engsten Sinne,in ihren Voraussetzungen enthalten.Wenn diese aber,wie hier gezeigt,nicht konstant,sondern in

einem gewissen Rahmen variabel sind,muß eine Nichtberücksichtigung dieser Variabilität zu systematischen Fehlern führen.

Bei Kouchoukos et al. findet sich eine Überlegung,die zeigt,wie die kritische Größe des Pulscontourverfahrens, nämlich der Eichfaktor (E),durch Veränderungen der aortalen Druck-Durchmesser-Relation beeinflußt wird.Demnach gewinnt man einen guten Schätzwert für das Schlagvolumen,wenn man die Fläche unter dem systolischen Teil der aortalen Blutdruckkurve mit dem Eichfaktor (E) multipliziert,der für jeden Patienten einmal aus dem Vergleich mit einer Standardmethode zur Messung des Herzminutenvolumens,z.B. der Indikatordilution,berechnet wird.Die Autoren weisen nun aufgrund theoretischer Überlegungen darauf hin,daß in diesen Eichfaktor (E) der Faktor R^2/c multiplikativ eingeht,wobei R den zum Mitteldruck gehörigen Aortendurchmesser und c die Pulswellengeschwindigkeit bedeutet.Änderungen von R bei gleichbleibendem Mitteldruck gehen also quadratisch in Änderungen von E über,wobei eventuelle zusätzliche Veränderungen von c nicht einmal berücksichtigt sind. Eine Vergrößerung des Durchmessers R etwa um die hier durch Nitroprussid-Natrium erzielten 13 % bei gleichem Druck hätte demnach eine Erhöhung von E um etwa 26 % zur Folge.Würde man jedoch weiterhin den unkorrigierten Wert als Eichfaktor benutzen und so die eingetretene Veränderung der Druck-Durchmesser-Relation der

Aorta vernachlässigen,so wäre eine Unterschätzung des Schlagvolumens um eben etwa 26 % zu erwarten.Tatsächlich wurde von Purschke et al. (1974) experimentell gefunden,daß α -blockierende Substanzen zu einer Unterschätzung des Schlagvolumens führen,wenn nach ihrer Applikation der "alte",unkorrigierte Eichfaktor weiter verwendet wird.

Eine Verschiebung der aortalen Druck-Durchmesser-Relation in entgegengesetzter Richtung,also eine Verengung des Gefäßes bei gleichem Druck,etwa durch Sympathomimetika,würde analog eine Überschätzung des tatsächlichen Schlagvolumens erwarten lassen,wenn der Eichfaktor nicht entsprechend berichtigt wird.Gerade solch einen Einfluß von Sympathomimetika haben Kouchoukos et al. in der zitierten Arbeit gefunden;denn nach Infusion von Isoproterenol,Metaraminol oder Levarterenol fand sich,falls nicht nachgeeicht wurde,eine Überschätzung des wirklichen,durch ein elektromagnetisches Flowmeter gemessenen Schlagvolumens.Es ist also festzustellen, daß die aus der in dieser Arbeit demonstrierten Variabilität der aortalen Druck-Durchmesser-Relation abgeleiteten Voraussagen über Fehlschätzungen des Herzzeitvolumens durch Pulscontourverfahren durch experimentelle Befunde bestätigt werden.

5.5. Nicht-Beeinflussung der mechanischen Arbeit des linken Ventrikels durch Änderungen der aortalen Druck-Durchmesser-Relation

Die vom linken Ventrikel geleistete mechanische Arbeit besteht aus einem Druck-Volumen-Anteil und einem Beschleunigungsanteil. Bekanntlich beträgt letzterer in Ruhe aber nur 1/100 der Druck-Volumen-Arbeit, so daß er in einer überschlägigen Betrachtung vernachlässigt werden darf (Keidel 1969). Die Druck-Volumen-Arbeit hängt aber nun außer von dem im arteriellen System herrschenden Druckniveau von der Dehnbarkeit ($= \triangle V/\triangle p$) des Windkessels, in erster Näherung also von der Steigung $\triangle D/\triangle p$ der aortalen Druck-Durchmesser-Relation ab.

Wie in diesen Versuchen gezeigt werden konnte, bewirken Änderungen des Kontraktionszustandes der glatten Aortenwandmuskulatur aber Parallelverschiebungen der an sich linearen Druck-Durchmesser-Relation, so daß die Kurvensteigung $\triangle D/\triangle p$ und mithin die Dehnbarkeit des Windkessels davon nicht oder praktisch nicht berührt werden. Es zeigt sich also, daß ein geänderter Kontraktionszustand glattmuskulärer Elemente der Aortenwand zwar eine deutliche Verschiebung der aortalen Druck-Durchmesser-Relation zur Folge hat, aber keine Vergrößerung der vom linken Ventrikel zu leistenden mechanischen Arbeit mit sich bringt.

5.6. Schlußfolgerung

Mit den vorgestellten Experimenten gelang der Nachweis, daß die Druck-Durchmesser-Relation der Aorta sich durch Beeinflussung des Kontraktionszustandes der glattmuskulären Elemente der Aortenwand mittels vasoaktiver,insbesondere vasodilatatorischer Pharmaka deutlich verändern läßt.Zwar liegt die Variabilität ihrer Druck-Durchmesser-Relation mit 13 % niedriger als bei einem Vertreter der "muskulären" Arterien,der A.Femoralis,mit 37 %,doch ist sie sehr viel größer als nach der Einordnung der Aorta als Hauptvertreterin des "elastischen" Arterientyps zu erwarten wäre.
Es zeigt sich also,daß vom morphologischen Bild der Aorta kein Schluß auf ihr Verhalten unter dem Einfluß vasoaktiver Substanzen erlaubt ist.
Während nun anzunehmen ist,daß die Arbeitsbedingungen des linken Ventrikels durch Veränderungen der aortalen Druck-Durchmesser-Relation nicht berührt werden,ist hingegen eine Verstellung des Baroreflexes durch Verschiebungen der Druck-Durchmesser-Relation in der nachgewiesenen Größenordnung zu erwarten.Schließlich ergeben sich auf dem Gebiet der angewandten Hämodynamik Hinweise auf den Ursprung gewisser Fehlschätzungen des Schlagvolumens durch Pulscontourmethoden,wie sie unter der Infusion vasoaktiver Pharmaka auftreten.

6. Zusammenfassung

Mit den hier vorgestellten Experimenten sollte untersucht werden,in welchem Ausmaß sich die Druck-Durchmesser-Relation der "elastischen" Aorta in vivo durch vasoaktive Pharmaka beeinflussen läßt.
Die Versuche wurden an fünf Hunden in Chloralose-Narkose durchgeführt.Zur Bestimmung des Aortendurchmessers wurde ein intra-aortales Ultraschall-Reflexionssystem benutzt.
Es ergab sich über dem Blutdruckbereich von 75 bis 125 mmHg eine Vergrößerung des Aortendurchmessers um durchschnittlich 13 % durch den Vasodilator Nitroprussid-Natrium.Das α-Sympathomimetikum Norfenefrin hingegen bewirkte keine Veränderung der Druck-Durchmesser-Relation.Auf jeden Fall erweist sich die Vorstellung als unrichtig,daß die Aorta als "Hauptvertreterin des elastischen Arterientyps" keine Veränderung ihrer Druck-Durchmesser-Relation zulasse.
Es ist zu erwarten,daß diese Variabilität quantitativ erhebliche Konsequenzen für die Funktion des Baroreflexes und die Verläßlichkeit von Pulscontourmethoden hat,jedoch die Arbeitsbedingungen des linken Ventrikels nicht beeinflußt.

Literaturzusammenstellung

1. Aars,H. : Diameter and elasticity of the ascending Aorta during infusion of Noradrenaline.

Acta Physiol. Scand. 83 , 133-138 (1971a)

2. Aars,H. : Effects of altered smooth muscle tone on aortic diameter and aortic baroreceptor activity in anesthetized rabbits.

Circ. Res. 28 , 254-262 (1971b)

3. Aars,H. : Effects of Clonidine on aortic diameter and aortic baroreceptor activity.

Europ. J. Pharmacol. 20 , 52-59 (1972)

4. Arndt,J.O. : Über die Mechanik der intakten A.carotis communis des Menschen unter verschiedenen Kreislaufbedingungen.

Arch. Kreislaufforschg. 59 , 153-197 (1969)

5. Arndt,J.O.,Stegall,H.F. and Wicke,H.J. : Mechanics of the Aorta in vivo.

Circ. Res. 28 , 693-703 (1971)

6. Bader,H. und Kapal,E. : Über die Bedeutung der Windkesselmuskulatur für die elastischen Eigenschaften des Aortenwindkessels.

Z. Biol. 109 , 250-261 (1957)

7. Barnett,G.O.,Mallos,A.J. and Shapiro,A. : Relation-

ship of aortic pressure and diameter in the dog.

J. Appl. Physiol. 16 , 545-548 (1961)

8. Benninghoff,A. : Blutgefäße und Herz.

Handbuch der mikroskopischen Anatomie. Berlin,Springer Verlag (1930)

9. Bergel,D.H. : Static elastic properties of the arterial wall.

J. Physiol. 156 , 445-457 (1961)

10. Biamino,G. and Kruckenberg,P. : Synchronization and conduction of excitation in the rat aorta.

Am. J. Physiol. 217 , No 2 , 376-382 (1969)

11. Cox,R.H. : Pressure dependence of the mechanical properties of arteries in vivo.

Am. J. Physiol. 229 , 1371-1375 (1975)

12. Dobrin,P.B. and Rovick,A.A. : Influence of vascular smooth muscle on contractile mechanics and elasticity of arteries.

Am. J. Physiol. 217 , No 6 ,1644-1651 (1969)

13. Dobrin,P.B. : Mechanical properties of arteries.

Physiol. Rev. 58 , No 2 , 397-460 (1978)

14. Fähndrich,A. und Göres,E. : Pharmakologisches

Wirkungsspektrum von Nitroprussid-Natrium.

Die Pharmazie,31.Jhrg.,H.3 , 137-139 (1976)

15. Frank,O. : Die Elastizität der Blutgefäße.

J. Biol. 71 , 255-271 (1920)

16. Gerova,M. and Gero,J. : Range of the sympathetic control of the dog femoral artery.

Circ. Res. 24 , 349-359 (1969)

17. Gow,B.S. and Taylor,M.G. : Measurement of viscoelastic properties of arteries in the living dog.

Circ. Res. 23 , 111-122 (1968)

18. Greenfield,J.C. and Patel,D.J. : The ascending Aorta of Man.

Circ. Res. 10 , 778-781 (1962)

19. Hauss,W.H.,Kreuziger,H. und Asteroth,H. : Über die Reizung der Pressorezeptoren im Sinus caroticus beim Hund.

Z. Kreislaufforschg. 38 , 28-33 (1949)

20. Keidel,W.D. : Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie.

Georg Thieme Verlag Stuttgart (1970)

21. Kouchoukos,N.T.,Sheppard,L.C. and McDonald,D.A. : Estimation of stroke volume in the dog by a pulse contour method.

Circ. Res. 26 , 611-623 (1970)

22. Kreye,V.A.W.,Baron,G.D.,Lüth,J.B. and Schmidt-Gayk,H. : Mode of action of sodium nitroprusside on vascular smooth muscle.

Nauyn-Schmiedeberg's Arch.Pharmacol. 288 , 381-402 (1975)

23. Landauer,B. : Die kontrollierte Hypotension mit Nitroprussidnatrium.

Anaesthesist 25 , 266-273 (1976)

24. McDonald,D.A. : Blood Flow in Arteries.

London , Edward Arnold Publishers (1960)

25. McDonald,D.A. : Regional pulse wave velocity in the arterial tree.

J. Appl. Physiol. 24 , 73-78 (1968)

26. Muratori,G. : Contributions to the study of the microscopical structure of the carotid sinus in man and some animals.

Anat. Anz. 119 , 466-479 (1966)

27. Nichols,W.W. and McDonald,D.A. : Wave-velocity in the proximal aorta.

Univ. of Alabama Medical Center , USPHS Grant HE - 11310 (1971)

28. Nicolosi,G. and Pieper,H.P. : Nature of aortic

smooth muscle responses to changes in venous return in intact dogs.

Am. J. Physiol. 228 ,No 2, 518-525 (1975)

29. Patel,D.J.,De Freitas,F.M.,Greenfield,J.G. and Fry,D.L. : Relationship of radius to pressure along the aorta in living dog.

Circ. Res. 18 , 1111-1117 (1963)

30. Patel,D.J. and Fry,D.L. : In situ pressure-radius-length measurements in ascending aorta of anesthetized dogs.

J. Appl. Physiol. 19 , 413-416 (1964)

31. Patel,D.J.,Janicki,J.S. and Carew,T.E. : Static anisotropic elastic properties of the aorta in living dogs.

Circ. Res. 25 , 765-779 (1969)

32. Peterson,L.H.,Jensen,R.E. and Parnell,J. : Mechanical properties of arteries in vivo.

Circ. Res. 8 , 622-639 (1960)

33. Peterson,L.H. : Properties and behavior of living vascular wall.

Physiol. Rev. 42 , 309-325 (1962)

34. Purschke,R.,Pütz,E. und Arndt,J.O. : Untersuchung zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve.

Anaesthesist 23 , 483-492 (1974)

35. Rees,P.M. : Electron microscopical observations on the architecture of the carotid arterial walls with special reference to the sinus portion.

J. Anat. 103 , 35-47 (1968)

36. Remington,J.W. : Pressure-diameter relations of the in vivo aorta.

Am. J. Physiol. 203 , 440-448 (1962)

37. Remington,J.W. : Propagation of transient aortic pulses.

Am. J. Physiol. 212 , 612-619 (1967)

38. Schad,H. und Seller,H. : A method for recording autonomic nerve activity in unanesthetized ,freely moving cats.

Brain Res. 100 , 425-430 (1975)

39. Skovstedt,P.,Price,M.L. and Price,H.L. : The effects of short-acting barbiturates on arterial pressure,preganglionic sympathetic activity and barostatic activity.

Anesthesiology 33 , 10 ff. (1970)

40. Stegall,H.F. : Ultrasonic measurement of organ dimensions.

In : Cardiovascular applications of Ultra-

sound.Ed. by Renemann,R.S.,North Holland Publishing Comp. Amsterdam,London & American Elsevier Publishing Comp. New York (1974)

41. Tinker,J.H. and Michenfelder,J.D. : Sodium Nitroprusside : pharmacology,toxicology and therapeutics.

Anesthesiology 45 , No 3 , 340-354 (1976)

42. Vollmar,J.-D. : Die Dehnungseigenschaften der intakten A.Carotis Communis des Hundes und ihr Verhalten unter Noradrenalininfusionen.

Dissertation,Medizinischer Fachbereich der Freien Universität Berlin (1972)

43. Warner,H.R.,Gardner,R.M. and Toronto,A.F. : Computer-based monitoring of cardiovascular function in postoperative patients.

Circulation 37 , Suppl.II , 68 ff (1968)

44. Wetterer,E. und Kenner,T. : Grundlagen der Dynamik des Arterienpulses.

Berlin , Springer Verlag (1968)

45. Wezler,K. und Böger,A. : Die Dynamik des arteriellen Systems.

Ergebn. Physiol. 41 , 359-606 (1939)

Herrn Prof.Dr. J.O. Arndt möchte ich für die Anregung zu dieser Arbeit und für die großzügige Förderung, besonders aber für seine Bereitschaft zur Diskussion theoretischer und methodischer Fragen danken.

Desgleichen gilt mein Dank den Herren M.Krossa und L.Samodelov für viele wertvolle Diskussionen und für die vielen Ratschläge und die technische Assistenz bei der Vorbereitung und Durchführung der Versuche.

Schließlich sei dem Sonderforschungsbereich (30) Kardiologie Düsseldorf der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die großzügig gewährte Unterstützung gedankt.

LEBENSLAUF

Am 30. März 1954 wurde ich als Sohn der Eheleute Friedrich und Lydia Maly geb. Hasenkopf in Oberhausen geboren.

Meine Schulausbildung erfolgte in Oberhausen und Mülheim an der Ruhr. Im Frühjahr 1972 legte ich am Städtischen Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Gymnasium in Mülheim an der Ruhr die Reifeprüfung ab.

Vom folgenden Wintersemester ab studierte ich an der Universität Düsseldorf Humanmedizin, nahm während des akademischen Jahres 1976/77 ein Stipendium des Deutschen Akademischen Austauschdienstes zum Studium am Trinity College Dublin, Irland, wahr und befinde mich zur Zeit als Student im Praktischen Jahr an der Universitätsklinik Düsseldorf.

Die vorliegende Arbeit wurde im August 1975 an der Abteilung für Experimentelle Anästhesie des Instituts für Anästhesie der Universität Düsseldorf begonnen und während des Praktischen Jahres fertiggestellt.